

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THESE

N°

562

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

André MASSEBŒUF

Né le 14 Juin 1909, à Epinal (Vosges).

Une forme rare de Cancer
de la Vésicule biliaire :
L'HÉMATOCHOLÉCYSTE

Travail du Service du Docteur Jean QUENU

Professeur Agrégé de la Faculté de Paris

Chirurgien des Hôpitaux de Paris et de l'Hôpital Bon-Secours

Président: M. MIGIGNAC, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE FOULON

29, Rue Deparcieux, 29

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1940

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ETAT)

par

André MASSEBŒUF

Né le 14 Juin 1909, à Epinal (Vosges).

Une forme rare de Cancer
de la Vésicule biliaire :
L'HÉMATOCHOLÉCYSTE

Travail du Service du Docteur Jean QUENU

Professeur Agrégé de la Faculté de Paris

Chirurgien des Hôpitaux de Paris et de l'Hôpital Bon-Secours

Président: **M. MIGIGNAC**, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
1940

LE DOYEN ... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
	LEREBoullet.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GULLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GREGOIRE.
	LENORMANT.
	VELTER.
Clinique ophtalmologique	CHEVASSU.
Clinique urologique	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
Clinique gynécologique	OMBREDANNE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	HARVIER.
Clinique thérapeutique médicale	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre Duval.
Clinique thérapeutique chirurgicale	M. VILLARET.
Clinique propédeutique	TROISIER.
Clinique de la Tuberculose	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	LAUBRY.
Clinique de cardiologie	Clovis VINCENT.
Clinique de neuro-chirurgie	N...
Assistance Médico-sociale	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HALPHEN	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LENEGRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophthalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Obstétrique.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Pharmacologie.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
LAJOUANINE ..	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale
RULE		BROCQ	
MATHALA		CADENAT	
HABROL		FEY	
HEVALLIER ...		GATELLIER	
ONZELOT		de GAUDART	
UVOIR		d'ALLAINES ..	
ASTINEL		LEVEUF	
AROCHE (G.) ..		MOULONGUET ..	
LIAN		MOURE	
MOREAU		QUENU	
EZARY			

MM.	
EGALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MEMOIRE DE MON PERE

LOUIS MASSEBŒUF

*Tué à l'ennemi le 3 mars 1915,
à l'âge de 32 ans, à Aix-Noul-
lette (Pas-de-Calais) en entraî-
nant sa section du 149^e Régi-
ment d'Infanterie à l'assaut.*

*Dans les heures tragiques où
la France en danger connaît à
nouveau les mêmes envahis-
seurs, sa mort héroïque est pour
moi le plus bel exemple.*

A MA MERE

*La meilleure des mères, dont
l'inépuisable dévouement ne me
permettra jamais de m'acquit-
ter envers elle.*

*Je suis sûr qu'elle supportera
courageusement les tristesses
d'être retenue en pays envahi.*

A TOUS LES MIENS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MON PRESIDENT DE THESE

*Nous le remercions d'avoir
bien voulu accepter la présidence
de cette thèse.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN QUENU

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine
de Paris

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Chirurgien de l'Hôpital Bon-Secours

Chevalier de la Légion d'Honneur. Croix de Guerre

*Qui nous a fait le grand hon-
neur de nous accueillir comme
interne dans son service.*

*Hommage de notre respectueux
attachement et de notre profon-
de reconnaissance pour son pré-
cieux enseignement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES LABEY

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous fit l'honneur de nous
admettre à l'hôpital Bon-Se-
cours.*

A MESSIEURS R. MIGNOT et MOUCHOTTE

Médecin et chirurgien assistants des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES JACQUELIN

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEFORT

*En hommage de gratitude pour
les marques de bienveillance
qu'ils nous ont prodiguées.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR BERGERET
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

*Qui a bien voulu nous confier
les fonctions d'interne dans son
service et que nous prions de
trouver ici le témoignage de no-
tre respectueuse gratitude.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR BRECHOT
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

*En témoignage de gratitude
pour nous avoir accueilli dans
son service et pour tout ce que
nous y avons appris.*

A MON MAITRE
MONSIEUR LE DOCTEUR BENDA
Médecin des Hôpitaux de Paris

*Que nous remercions pour
nous avoir accueilli dans son ser-
vice, pour son excellent enseigne-
ment et sa bienveillance.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LARGET

Chirurgien de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye
Chevalier de la Légion d'Honneur. Croix de Guerre

*Qui a bien voulu nous confier
les fonctions d'interne dans son
service et que nous remercions
pour tout ce qu'il nous a ensei-
gné.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.-P. LAMARE

Chirurgien de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Que nous assurons de notre
gratitude pour les précieux con-
seils qu'il nous a donnés.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GEORGES HUC

Chirurgien de l'Hôpital Saint-Joseph de Paris
Chirurgien de l'Hôpital de Saint-Germain-en-Laye

*Qui nous a fait profiter de la
clarté de son enseignement et
nous a toujours témoigné sa
bienveillance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER
Médecin des Hôpitaux de Paris

A MONSIEUR LE DOCTEUR BAUMGARTNER
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

*Qui nous ont fait bénéficier
de leur enseignement dans leur
service.*

A MON MAITRE
MONSIEUR ANDRÉ HOVELACQUE
(*In memoriam.*)
Professeur à la Faculté de Paris

*Qui voulut bien nous accueil-
lir dans son laboratoire où il
nous a fait apprécier sa bienveil-
lance et son enseignement ma-
gistral.*

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX DE PARIS

STAGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR SERGENT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CH. LENORMANT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBE.

(*In memoriam.*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBREDANNE.

EXTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR BRÉCHOT.

MONSIEUR LE DOCTEUR BENDA.

INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR JEAN QUENU.

Professeur agrégé (chirurgie générale, Hôpital
Bon-Secours).

MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUELIN.

(Gastro-entérologie, Hôpital Bon-Secours.)

ELEVE EN PREMIER

MONSIEUR LE DOCTEUR BERGERET.

(Chirurgie, Hôpital de la Pitié.)

MONSIEUR LE DOCTEUR BRECHOT.

(Chirurgie, Hôpital Saint-Antoine.)

Une forme rare de cancer de la vésicule biliaire : l'Hématocholécyste

INTRODUCTION

Le cancer de la vésicule biliaire qui a donné matière à tant de travaux expérimentaux touchant le passionnant problème de la pathogénie du cancer, a été individualisé dans un cadre clinique et anatomo-pathologique bien défini.

L'observation de la malade opérée par notre Maître le Professeur agrégé Jean QUÉNU dans son service de l'Hôpital Bon-Secours, s'évade par plusieurs points de cette entité nosologique.

C'est pourquoi nous avons pensé qu'il serait d'autant plus utile de relater cette observation inédite que nous n'avons pu trouver dans la littérature concernant cette question qu'un seul cas qui s'en rapproche.

En effet, ce volumineux hémocholécyste, cette vésicule cancéreuse, ce calcul réalisent un ensemble fort original auquel une survie post-opératoire de 14 ans confère encore un indiscutable intérêt.

Qu'il nous soit permis de remercier très vivement

notre Maître, le Docteur Jean QUÉNU, chirurgien des Hôpitaux de Paris, qui a été l'inspirateur de ce travail et en a guidé de ses conseils la réalisation.

Nous tenons à remercier également le Docteur VERLIAC qui a donné à l'examen histologique la garantie de son autorité. ,

PLAN

Après un *bref rappel des aspects habituels du cancer de la vésicule*, sur lesquels il serait oiseux de s'étendre davantage, sous peine de nous éloigner de notre sujet, nous exposerons *l'observation qui a fait le sujet de notre thèse*.

Puis nous examinerons successivement les *liens qui unissent* ce faisceau qu'ont formé chez notre malade, lithiase, hématocholécyste et cancer.

Enfin nous terminerons par les directives qui en découlent et qui seront nos *conclusions thérapeutiques*.

LES FORMES ANATOMO-CLINIQUES DU CANCER DE LA VESICULE BILIAIRE

I. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

1) *Les parois sont de constitution variable.*

1°) Dans la *forme colloïde*,

la paroi est uniformément épaissie, infiltrée par un tissu colloïde qui laisse sourdre un suc laiteux.

2°) Dans la *forme squirrheuse*,

la paroi est infiltrée, indurée et rétractée, la vésicule enchassée dans une masse de tissus dégénérés.

3°) *Le cancer encéphaloïde*,

ne déforme pas les parois. Il siège au fond de la vésicule et son corps flotte dans la cavité, sous forme de tumeur villeuse, en choux-fleur, sessile ou pédiculée.

2) *La cavité*

est le plus souvent agrandie.

Mais elle peut être parfois diminuée.

Elle renferme soit un liquide visqueux, peu coloré, soit une bile épaisse souvent hémorragique, soit encore du pus.

Dans presque tous les cas, on trouve des calculs biliaires.

3) *L'évolution anatomique*

est dominée par 3 faits.

- 1°) le développement excentrique de la tumeur;
- 2°) la rareté des métastases;
- 3°) la fréquence relative de l'infection secondaire.

4) *L'anatomie microscopique*

révèle :

- 1°) soit des états précancéreux (adénomes);
- 2°) soit des formes typiques;
- 3°) soit des formes métatypiques;
- 4°) soit des formes atypiques.

II. — LES ASPECTS CLINIQUES.

On peut classiquement reconnaître quatre formes principales :

- *la forme tumorale;*
- *la forme ictérique;*
- *la forme dyspeptique;*
- *la forme pseudo-lithiasique.*

A côté desquelles prennent place des formes anormales dans lesquelles le diagnostic est à peu près impossible; ce sont :

- 1°) des *formes latentes*
découvertes d'autopsie;
- 2°) des *formes développées sur des cicatrices opératoires*;
- 3°) On a décrit une *forme ganglionnaire*;
- 4°) Enfin on peut citer les *formes mono-symptomatiques* douloureuxes, fébriles, découvertes nécropsiques.

Nous ne reviendrons pas sur la description de ces diverses formes, sujet qui a été déjà amplement et fort bien traité par de nombreux auteurs et dont la thèse de A. SALMON a fourni un développement fort clair.

OBSERVATION INEDITE

C'est en février 1926 que Mme N..., alors âgée de 74 ans et qui avait joui d'une santé assez robuste jusque là, va consulter le Docteur G...

En fait, elle ne se plaint que de troubles digestifs; diminution de l'appétit, un peu de constipation, surtout une sensation de gêne, de pesanteur dans l'hypochondre droit. Un léger amaigrissement accompagne ces symptômes somme toute banaux.

L'examen met seule en vedette l'existence d'une masse abdominale. Cette masse occupe la portion médiane de l'abdomen, atteignant en haut la région épigastrique et s'étend en bas jusqu'à 4 travers de doigt au-dessous de l'ombilic.

Mobile, elle semble néanmoins plus fixe dans la région sus et para-ombilicale droite. La percussion montre la sonorité intestinale abaissée au-dessous et à gauche de la tumeur qui, elle, est mate.

Cette masse s'apparente ainsi manifestement à une vésicule très hypertrophiée.

L'examen par ailleurs s'avère négatif : il n'y a pas d'ictère, pas de prurit. La tension artérielle est normale.

Le 27 février 1926, on pratique un *examen radiologique*.

1°. — Une radiographie à *jéun* est faite de la tumeur médiane. Le cliché ne révèle aucune ombre calculeuse.

2°. — *En position couchée*, la radiographie montre une tumeur du volume de la tête d'un fœtus, tumeur médiane, légèrement reportée vers la droite. Son bas-fond atteint la ligne bis-iliaque.

Cette tumeur est mobile, elle refoule autour d'elle le gros intestin.

3°. — Après *absorption de 250 gr. de gélobarine*, la *radioscopie* montre une bonne traversée œsophagienne, l'absence de liquide de stase,

le remplissage d'un estomac à type hypertonique.

Toute l'ombre gastrique est refoulée vers la gauche.

Il n'y a pas d'image anormale ni de point douloureux gastrique. Le bas-fond de l'estomac est à trois travers de doigt au-dessous de la ligne unissant les crêtes iliaques.

Les contractions sont bonnes comme fréquence et comme intensité.

Le bulbe est régulier non douloureux; la traversée pyloro-duodénale bonne, l'anse duodénale anormalement agrandie.

A la palpation, on sent une masse peu opaque aux rayons paraissant correspondre à une grosse vésicule biliaire.

4°. — *Huit heures après repas opaque*.

La gélobarine se trouve dans le gros intestin depuis le cœcum jusqu'à l'ange splénique.

Le gros intestin est situé sous la tumeur. L'angle colique sous-hépatique est abaissé, avec bonne mobilité des segments coliques.

5°. — Le 4 mars 1926, après ingestion de phénol-phtaléine tétraiodée la veille,

une radiographie n'indique pas de lithiase vésiculaire. La vésicule n'a pas été colorée par la phénol-phtaléine.

Le 8 mars 1926, la malade est adressée à Monsieur Jean Quénu.

L'intervention est décidée; après les examens préopératoires, elle a lieu le 13 mars 1926.

Le compte-rendu opératoire n° 904 relate :

Gros hématocholécyste. Cancer de la vésicule. Cholécystectomie.

Laparatomie transversale sus-ombilicale sur la tumeur.

Au premier abord, on a l'impression d'un kyste du foie; la paroi est très adhérente au colon transverse et à son méso. En la libérant, on la crève et il s'échappe du liquide hématique. A un moment donné, on s'aperçoit qu'il s'agit d'un cholécyste; dès lors on se porte au pédicule; on lie séparément l'artère cystique et le canal : on termine l'extirpation d'une manière rétrograde. Péri-tonisation de la fossette cystique.

Hémostase du mésocolon et des adhérences. 2 mèches.
Un drain.

Examen de la pièce :

1°) *Examen macroscopique.*

Cholécyste, gros comme une tête d'enfant, rempli de

caillots et de vieux sang. On trouve de plus un calcul gros comme une cerise; enfin le col de la vésicule est tapissé par une couche de végétation donnant à l'œil l'aspect du cancer, mais sans consistance dure au doigt.

2°) *Examen histologique* (Docteur VERLIAC).

La vésicule présente une hypertrophie considérable de la couche muqueuse dont le stroma est infiltré de pus; on note un certain nombre de *métaplasies cellulaires épithéliales*; dans le tissu conjonctif se trouvent des abcès microscopiques : aux polynucléaires se mêlent de nombreuses cellules cylindriques métaplasiques.

Sous le péritoine, on trouve une masse oblongue constituée par des tubes de forme irrégulière plus ou moins dilatés, plongés dans du tissu conjonctif.

Les tubes sont formés de hautes cellules cylindriques semblables à celles de la vésicule; au milieu de la masse, des formations lymphocytaires réticulées témoignent peut-être de l'existence antérieure en ce point d'un ganglion.

Conclusion : cancer du col de la vésicule.

Les suites opératoires sont excellentes. Dès le 20 mai 1926, la malade a repris ses menues occupations.

Tant par ses visites que par son entourage, on peut suivre la malade au long des années suivantes :

28 mars 1927 : l'opérée est en excellent état, se porte fort bien. Ne souffre plus. Bon état local. Pas le moindre ictère.

24 janvier 1928 : Excellent état.

1^{er} janvier 1929 (réponse à une lettre) : n'a jamais souffert depuis l'opération. Pas de jaunisse. La digestion est normale. Un peu de constipation cependant. A repris du poids. Résultat excellent.

On retrouve la malade en janvier, septembre et décembre 1930, janvier et mars 1931, toujours en parfaite santé, mais légèrement constipée.

En avril 1934, il en est de même.

En août 1935, on revoit Mme N... à l'occasion d'un abcès jugal avec fistule sous-maxillaire. Du côté abdominal, tout va bien.

En 1938, l'opérée se porte toujours à merveille.

En février 1940, son médecin la soigne pour une crise de rhumatisme aigu et elle meurt à 90 ans, le 8 mars 1940 par défaillance cardiaque, avec signes de pleurésie gauche.

De cette observation, un certain nombre de faits sont fort intéressants.

C'est tout d'abord d'une part la coexistence de cet hématocholécyste, de cette lithiase et de ce cancer qui pose le problème de la relation de cause à effet entre les éléments de ce complexe anatomo-clinique d'autre part l'exceptionnelle longévité de cette malade opérée précocement.

Nous allons analyser ces divers faits.

LE COMPLEXE ANATOMO-CLINIQUE : HEMATOCHOLECYSTE-LITHIASE-CANCER

Malgré les longues recherches bibliographiques auxquelles nous nous sommes livrés, il ne nous a pas été possible de trouver réalisé cet ensemble.

Certes les observations d'hydrocholécyste accompagnant un cancer de vésicule lithiasique ne sont pas rares. Il n'en est plus de même lorsqu'on recherche dans la littérature des épanchements de sang organisés dans une vésicule lithiasique et cancéreuse.

Il ne saurait en effet être question de ranger dans cet ordre de faits des hémorragies massives entrant dans le cadre des ruptures vésiculaires tel que le cas de l'Allemand B. HUGUENIN, cité dans les Archives de *Virchow* à Berlin. Il s'agissait en effet d'un cancer englobant les voies biliaires, le foie et le pancréas.

Il n'y a guère que le cas de cholécyste hémorragique brièvement rapporté par Monsieur le Professeur CHIRAY dans son livre sur la pathologie de la vésicule biliaire : « compliquant un épithélioma canaliculaire

« du col de la vésicule » qui s'apparente au cas qui a fait l'objet de cette thèse.

Nous allons envisager successivement les rapports unissant :

« hématocholécyste et calcul du col »;

« hématocholécyste et cancer »;

« cancer et calcul ».

L'HEMATOCHOLECYSTE ET LE CALCUL DU COL DE LA VESICULE

Messieurs NOEL FIESSINGER, A. BERGERET et J. LEVEUF ont publié en 1937 une remarquable étude sur les épanchements sanguins intra-vésiculaires sous le nom d'*hémocholécystes*.

En effet à côté des épanchements séreux ou suppurés de la vésicule biliaire, il y a place pour des épanchements hémorragiques, véritables hémocholécystes non traumatiques.

NAUNYN en 1892 cite 3 cas de rupture d'anévrysme de l'artère hépatique ou de l'artère cystique en rapport avec une lithiase.

Dans le cas de BUDINGER ou dans celui de A. HEUSER la vésicule est distendue et remplie de caillots de sang noir.

Cette hémorragie est souvent dûe à une ulcération intravésiculaire au voisinage des calculs, comme le cas de CORNIOLEY (de Genève). Presque tous ces auteurs rangent leurs faits dans le groupe de ce qu'ASHOFF nomme la cholécystite ulcéreuse phlegmoneuse.

Monsieur BERGERET insiste sur la possibilité de la production d'une hémorragie intra-vésiculaire en dehors de tout processus infectieux dans la lithiase vésiculaire et il cite à l'appui de cette conclusion une observation de M. R. OLIVIER : « ablation d'une vésicule emplie
« de sang, de bile et de petits calculins; de plus au
« niveau du col cystique, un calcul en olive nette-
« ment encastré. L'examen bactériologique révèle
« l'asepticité absolue du milieu ».

L'observation de G. BOUDIN relate une intervention pour calcul cystique. « La vésicule contenait du
« sang, des caillots rouges, un petit calcul cholesté-
« rolique muriforme au niveau du corps, enfin un
« calcul dur, noir, porteur de petits piquants durs
« comme la coque d'un marron d'inde, au niveau du
« col.

« *Histologiquement* le processus hémorragique est
« diffus dans la paroi, sans que l'épithélium ne pré-
« sente de traces de lésions érosives sur les coupes ».

Une autre observation publiée par Monsieur le Docteur BERGERET décrit la présence d'un contenu hématique et d'une grosse masse calculeuse à l'intérieur d'une vésicule dont la paroi présentait un hématome pariétal externe ulcéré et ouvert dans la cavité vésiculaire.

Ainsi dans ces 3 observations, il n'y a aucune hé-

morragie intestinale comme dans le cas de JUNGHANS ou de SCHNYDER, mais seulement hémorragie vasculaire sous l'évet de l'oblitération du canal cystique.

Dans les 2 premiers cas, l'hémorragie se produit dans la vésicule par de simples érosions hémorragiques multiples.

L'hémorragie de la troisième observation est la conséquence de l'hématome de la paroi.

Ainsi dans la paroi vésiculaire elle-même peuvent se produire des hématomes en nappe superficielle ou profonde.

On saisit la variété du processus qui préside à la formation de l'hémocholécyste : rupture capillaire en surface ou artérielle en profondeur. Ces faits envisagés sous cette forme sont rares. Mais il est certain que sous l'effet des stases ou des irritations, les parois vasculaires peuvent offrir une résistance très diminuée.

ROSSLE signale que l'on peut découvrir dans plus de 10 pour 100 des vésicules opérées de petites hémorragies microscopiques. Ce qui revient à dire que par certaines circonstances irritatives, la vésicule biliaire présente des ruptures vasculaires qui peuvent engendrer les différents types d'hémocholécyste.

Ces observations sont fort instructives; en effet on voit qu'il ne faut pas se hâter de jeter une affirmation sommaire concernant le processus de l'hémor-

ragie intravésiculaire, la formation de l'hématocholécyste que nous publions. On pourrait être tenté d'affirmer *à priori* que c'est le cancer et lui seul qui a fait saigner cette vésicule. Il semble bien maintenant qu'on puisse faire intervenir dans la discussion le rôle de la lithiase, du calcul dans cette hémorragie, tout au moins dans une certaine part. Nous reviendrons d'ailleurs plus loin sur cette discussion.

L'HEMATOCHOLECYSTE ET LE CANCER

Certes il semble beaucoup plus logique d'attribuer dans sa forme végétante. N'est-ce pas là d'ailleurs une des caractéristiques les plus fréquentes des cancers digestifs, que de provoquer à un certain moment une hémorragie qui va se répéter.

Il ne semble pas douteux que par sa situation, ce cancer, au fur et à mesure qu'il progressait, qu'il rongait et rendait friables les tissus du col de la vésicule, a dû à un moment donné altérer les parois vasculaires à ce niveau, provoquer des hématomes pariétaux, d'autant plus que le calcul y jouait son rôle irritatif. Ces ruptures vasculaires microscopiques ou partielles, ces suffusions pariétales de la sous-muqueuse et de la musculieuse se sont ouvertes alors dans la cavité du cholécyste.

La situation du calcul, obturant le col de la vésicule, a empêché du même coup le sang de s'évacuer du cholécyste. Cette stase, cet épanchement sanguin ne pouvaient que distendre la vésicule de notre malade réalisant ainsi l'énorme hématocholécyste qui devint

de la sorte cliniquement perceptible, voire finalement évident lorsqu'elle fut amenée à consulter notre Maître Monsieur Jean QUÉNU.

LA LITHIASE ET LE CANCER DE LA VESICULE BILIAIRE

Cette question, source de nombreux travaux est sans nul doute une de celles qui ont été et continuent à être considérée comme capable par sa solution de fournir la clé du passionnant problème de la pathogénie du cancer.

A.-R. SALMON a fait une ample revue des rapports de la lithiase biliaire et du cancer de la vésicule en 1930.

Le rôle de la lithiase biliaire n'a pas été admis sans de longues discussions.

Actuellement, on doit le considérer comme le seul facteur étiologique certain.

C'est en 1848 que RIPPOL, présentant un cas de cancer de la vésicule et de lithiase ouvre la discussion.

Toutes les statistiques concordent à peu près.

SIEGERT, sur 7 cas de cancer trouve 7 fois des calculs.

MEUNIER, sur 30 cas de cancer trouve 23 fois des calculs.

FUTTERER et HABERFELD dans 70 %.

ROLLESTON (St George's Hospital) dans 75 %.

WINTON dans 81 % des cas.

Les autres chiffres publiés sont encore plus démonstratifs :

ZENHER 85 %.

COURVOISIER 91 %.

MÜNER 92 %.

AMES 95,4 %.

JANOWSKI 100 %.

SALMON 11 calculs sur 12.

Plus récemment J. PATEL porte en novembre 1938 les conclusions sur les 32 cas de W.-F. BOTTIGER qui observe que dans 80 % des cas le cancer primitif survient sur une vésicule lithiasique, alors que le cancer secondaire a beaucoup moins (15 %) le temps de se propager à la vésicule.

Pour PATEL, le rôle favorisant de la lithiasé biliaire n'est donc pas douteux.

DEVILLE, MAILLOT, DEMARQUAY, LEBERT, CORNIL, RANVIER, LANCEREAUX et son élève MORIN ont soutenu la théorie du *cancer lithogène*.

Aujourd'hui la question semble tranchée en faveur de la deuxième théorie : *les calcus cancérigènes*,

défendue par STILLER, MURCHINSON, VON SCHNIPPEL, RENDU, CHAUFFARD, KELYNACK, SIEGERT, PAPIN. Ce dernier affirmait au Congrès de chirurgie de 1929 que les 9/10^e des cancers vésiculaires sont développés sur une vésicule anciennement lithiasique. MÉNÉTRIER a particulièrement insisté sur les irritations prolongées constituant les états précancéreux.

Comme l'a développé SALMON, en faveur de cette théorie plaident des arguments étiologiques, anatomo-pathologiques, cliniques et expérimentaux.

1°. — *Les arguments étiologiques.*

L'hypothèse du cancer lithogène n'expliquerait pas pourquoi ce cancer, comme la lithiasie biliaire est plus fréquent chez la femme.

2°. — *Les arguments anatomo-pathologiques.*

Les cas de carcinome primitif de la vésicule biliaire, sans calculs, sont extrêmement rares. De plus, on retrouve souvent chez les malades des lésions anatomiques de l'arbre biliaire témoignant de la présence antérieure de calculs : rétrécissement du cholédoque, de toutes les voies biliaires ou cicatrice de la papille du cholédoque (TERRIER et AMRAY).

3°. — *Les arguments cliniques.*

Il est fréquent de retrouver dans les antécédents des manifestations de lithiasie biliaire : crises de coli-

que hépatique plus ou moins nette, expulsion de concrétions biliaires dans les selles (11 fois dans les 15 observations de SALMON). Il est à noter que notre hématocholécyste n'a jamais été précédée de prodromes semblables.

4°. — Enfin viennent les *arguments expérimentaux*.

La fréquence avec laquelle les calculs produisent la dégénérescence cancéreuse est très diversement appréciée.

CANDLER trouve 2 cas sur 315.

SLADE donne le chiffre considérable de 30 %.

ROLLESTON 4,5 %.

MAYO 5 %.

MOYNIHAN 5 %.

RIEDEL 7 à 8 %.

MAYO-ROBSON 7 à 8 %.

SCHRÖDER 14 %.

KAZAMA en 1922 introduit des calculins dans les vésicules de 98 cobayes : 35 deviennent cancéreux.

LEITCH en 1924 a observé 8 cancérisations sur 35 cochons d'inde dans les mêmes conditions. Il a constaté par suite de l'irritation incessante produite, l'épaississement de l'épithélium, puis sa prolifération jusqu'à la production en 4 à 5 mois de véritables noyaux épi-

théliaux tubulaires, irréguliers, ayant poussé en tissu sain.

L'interprétation en a d'ailleurs été contestée par CREIGHTON qui n'est pas convaincu qu'il s'agisse de cancer. En fait il est difficile de distinguer entre la prolifération œdémateuse bénigne et les cancers malins.

CLEMENTE, en 1927, a inséré des parcelles de ciment et de goudron dans les vésicules de 20 cobayes sans obtenir de cancérisations.

En 1928, DELBET, GODARD et PALIOS ont reproduit ces expériences avec 2 aspects évocateurs de cancer comme résultat.

Par ailleurs ils n'avaient pas obtenu de prolifération similaire chez des cobayes traités préventivement au chlorure de magnésium.

PETROV et KROTKINA en 1928 n'ont pas obtenu de cancérisation après mise en place de calculins dans les vésicules de 30 cobayes.

GROCA, en 1929 a obtenu sur 17 cobayes traités de la sorte avec de petits cailloux, de la pierre ponce et du goudron, 2 aspects de cancer au début.

GENKIN et DMITRIK sur des lapins, en 1932, de même que BURROWS sur ses cobayes, n'ont pas obtenu de cancérisation en utilisant des fragments de tuile, de pierre ponce, des calculs biliaires.

Ainsi ces travaux expérimentaux donnent des résultats parfois contradictoires et demandent à être poursuivis; mais comme le déclare MÉNÉTRIER le chiffre moyen de 5 à 6 % de cancérisation dans ces expériences justifie amplement leur intérêt, en démontrant l'action d'un processus irritatif entraînant une inflammation chronique constituant un état précancéreux. En somme on peut avec TERRIER et AUVRAY dire que le cancer des voies biliaires est un cancer de l'âge adulte, fréquent chez la femme, le plus souvent primitif et alors presque toujours consécutif à la cholélithiase.

Le Professeur CARNOT, qui propose le terme de *calculo-cancers*, conclut que leur développement est lié à l'irritation incessante de l'épithélium biliaire par les calculs, produisant un épaissement épithélial, puis une papillomatose bénigne, enfin une prolifération néoplasique.

Pareille prolifération ne doit pas étonner quand on connaît l'extraordinaire vitalité exhubérante des cellules biliaires.

Ceci explique l'aspect du néoplasme qui est le sujet de cette thèse.

Nous ne terminerons pas ce chapitre lié à l'expérimentation sans attirer l'attention sur l'énorme intérêt que présente la relation de la *cholestérine et du can-*

cer, et qui nous paraît être un terrain fécond qu'on ne saurait trop fouiller et retourner, à la recherche de la pathogénie du cancer. Les travaux de COHN, de ROUSSY, de ROSSO, de BERGHEIM, de SCAPIER ont déjà fourni des lumières sur les phénomènes histochimiques de la cholestérine dans les tumeurs bénignes et malignes.

LA VALEUR DE L'HEMATOCHOLECYSTE COMME INDICATION OPERATOIRE

Ce n'est pas seulement par l'originalité anatomique et clinique qu'il présente que cet hématocholécyste est intéressant, mais par la valeur *d'indication opératoire* qu'il portait en lui.

Certes, parfois le cancer de la vésicule biliaire est dépisté par un cortège de symptômes, mais le plus souvent il reste trop longtemps latent pour que l'acte chirurgical ait chance de porter ses fruits. Et la communication de G. FARNARIER : cancer de la vésicule biliaire avec métastases hépatiques et cholédocienne, montre encore l'absence fréquente, totale, de passé lithiasique.

Il en est de même chez la malade de F. JONAS (de Bruxelles).

Nous avons vu que *la radiographie* n'a pas été d'un grand secours diagnostic; elle a cependant précisé une masse vésiculaire, mais sans découvrir la lithiasie. Peut-être l'injection intra-veineuse de tétra-iodophtaléinate disodique eut-elle donné de meilleur résultat que l'in-

gestion. De toute façon l'importance de l'épanchement sanguin et des caillots en couches concentriques à l'intérieur de la vésicule ne pouvaient qu'être dans une certaine limite un obstacle à la perception de détails sur le cliché à ce niveau.

Peut-être la cholécystographie pourra-t-elle objectiver des images lacunaires comme dans les cancers digestifs. A notre connaissance ce procédé n'a pas encore été employé dans le cancer vésiculaire (CHIRAY, PAVEL et LHOMOND).

Enfin il convient, comme le dit Monsieur le Professeur CUIRAY, de ne pas étiqueter cancer, toute tumeur végétante du col de la vésicule et de connaître l'existence de la *cholécystite végétante*. Seul l'examen histologique peut trancher la question.

Enfin le dernier fait intéressant, et ce n'est pas le moindre, est la *longue survie* de 14 ans dont a bénéficié notre opérée du fait de la précocité de l'intervention.

Le développement relativement rapide de l'hématocholécyste a dicté l'acte opératoire qui a extirpé le cancer avant qu'il n'ait donné des métastases ou même atteint l'état général. L'âge de la malade ne paraît avoir joué aucun rôle dans cette longue survie, puisque l'opérée semble être décédée d'une affection banale, intercurrente, sans rapport avec le néoplasme.

W.-A. COOPER cite 48 cas de cancer vésiculaire au *New-York hospital* avec 16 cholécystectomies. Un seul malade survécut 2 ans.

F. d'ALLAINES rapporte 7 observations de MAGOUN et RENSHAW comportant des survies de 2 et 5 ans.

Le Japonais AIGA FUKUOKA a publié une survie de 7 ans et 9 mois après exérèse d'une vésicule cancéreuse.

COTTE en 1908 trouvait 7 survivants sur 93 après la même intervention.

KEHR 2 guérisons durables sur 179 cas personnels.

C'est dire que la survie de notre opérée dépasse de loin les observations publiées jusqu'à ce jour.

Ainsi une conclusion thérapeutique s'impose : intervenir précocément en présence d'une vésicule lithiasique.

Le Professeur CARNOT l'a précisé : si dans 80 pour à 100 des cancers vésiculaires, on a constaté des calculs préalables et si dans 5 à 7 pour 100 des lithiases, il y a cancérisation ultérieure, on doit agir pour la lithiase biliaire en raison du danger des calculo-cancers ultérieurs.

« Si donc il y a prédisposition familiale au cancer
« du foie ou si seulement, de par la régression sénile,
« il y a à craindre des risques de cancérisation, il pa-

« raît utile d'extirper préventivement les calculs pour
« éviter l'irritation permanente qu'ils provoquent. »

« C'est là l'argument capital en faveur du trai-
« tement chirurgical précoce de la lithiase biliaire. »

Une observation de FORGUE vient encore à l'appui
de ce précepte, de même que celle de MERKLEN.

Mais l'extirpation simple des calculs ne nous semble pas suffisante. Certes on ne saurait méconnaître les inconvénients que connaissent les cholécystectomisés et ils sont un argument en faveur de la conservation de la vésicule, de la cholécystostomie. Mais compte tenu de ces inconvénients, il semble indiscutable que l'on n'ait pas le droit de faire courir le risque d'une cancérisation ultérieure. Et seuls pourraient faire hésiter la jeunesse de l'opéré, le caractère certainement récent de sa lithiase.

Les partisans de la cholécystectomie sont d'ailleurs les plus nombreux et les statistiques sont encourageantes : FINSTERER a pratiqué 422 cholécystectomies avec 1,6 % de mortalité.

JOHN FERDMANN a pratiqué 522 cholécystectomies sur 525 vésicules qu'il a opérées (dont 5 carcinomes et 1 sarcome).

J.-G. SHERRIL a observé une cancérisation sur cholécystostomie en six mois. CARCASSONNE et LLUCIA insistent encore sur la nécessité d'opérer les lithiases

vésiculaires à titre curatif et préventif du néoplasme à la fois.

J. PATEL estime que bien que restant encore difficile à analyser, le rôle favorisant de la lithiasé biliaire ne semble pas douteux. De ce fait découle une déduction thérapeutique : la nécessité d'effectuer l'ablation de toute vésicule lithiasique chez les malades ayant dépassé la quarantaine.

Pour conclure, nous dirons que :

I. — L'hématochlécyste est une forme de cancer de la vésicule biliaire qu'il faut connaître.

II. — Le cancer est à l'origine de l'épanchement sanguin, mais le calcul y a joué également un rôle en provoquant la stase hématique intravésiculaire d'une part et une irritation pariétale, source d'hémorragies interstitielles et de suffusions sanguines.

III. — La lithiasé biliaire fait le lit du cancer de la vésicule.

IV. — L'hématocholécyste, seul symptôme, a provoqué l'acte chirurgical, ce qui a permis d'enlever en même temps vésicule et cancer, et d'assurer ainsi à la malade le bénéfice d'une longue survie de 14 ans.

V. — Il faut procéder à l'ablation de toute vésicule

lithiasique chez les malades ayant dépassé la quarantaine; on n'a pas le droit de leur faire courir le risque du développement d'un cancer.

Vu
Le Doyen :
GORSE

Vu
Le Président de la Thèse :
MIGIGNAC

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Toulouse
DELTEIL

BIBLIOGRAPHIE

AIGA FUKUOKA. — Sur un cas de guérison opératoire durable d'un cancer de la vésicule biliaire. (*Zentr. f. chir.* 26 janvier 35, in : *Journ. de chir.* Septembre 1935).

AMES. — Primary carcinoma of the gallbladder. (*John Hopkins Hospital Bull.* 1894, p. 74-80).

BERGERET (A.), FIESSINGER et LEVEUF (J.). — Les hémocholécystes. (*Presse Médicale*, 7 juillet 1937).

BOTTIGER (W.-F.). — (Darmstadt). Sur les liens qui unissent cholélithiase et cancer primitif de la vésicule biliaire. (*Archiv für klinische chirurgie*, tome 194, fasc. 1 et 7. Novembre 1938, p. 146-174).

BÜDINGER. — *Archiv klinische Chir.* 1925, p. 137, 199.

BURROWS. — An experimental inquiry into association between gall-stones and primary cancer of gall-bladder. (*British Journal of Surgery*, Avril 1933, p. 607-629).

CANDLER. — The incidence of gallstones and primary carcinoma of the gallbladder and biliary passages

- in the insane. (*Proceed. of Royal Society of medical pathology*, sect. IV, p. 87).
- CARCASSONNE et LLUCIA. — Cancer de la vésicule et lithiase. (*Marseille médical*, 21, 25 juillet 1937, p. 38).^o
- Professeur CARNOT. — Les calculo-cancers biliaires. (*Paris Médical*, 1929, 71, p. 481).
- CHAUFFARD. — La lithiase biliaire 1922 (Masson).
- CHIRAY, PAVEL et LOMON. — La vésicule biliaire et ses voies d'excrétion. (1^{re} et 2^e édition, Masson 1936, p. 526).
- CLEMENTE (G.). — Letter to the author, 1932.
- COOPER (W.-A.). — Cancer de la vésicule biliaire (*Arch. of Surgery*, Vol. 35, in *Journ. de Chirurgie*, Février 1938, p. 298).
- CORNIOLEY (Chir.). — Une complication de la lithiase. (*Arch. des maladies de l'app. digestif*, 1927).
- COURVOISIER (L.-G.). — Carnitisch. statistische Beitrage zur Pathologie und Chirurgie der Gallenwege (Leipzig, 1890).
- CREIGHTON (C.). — *British Medical Journal* (1924-1926, II, p. 1079).
- DAELS et BILTRIS (R.). — *Bull. du Cancer*, 1931, XX, p. 32).
- DELBET (P.) et GODARD. — *Bulletin du Cancer*, 1928, XVII, p. 347).
- DMITRIN, THEODORESCO et GRICORESCO. — Colecistole acute hemoragice, Spitalul 1930, n° 7, 8, p. 263.

- FARNARIER. — Cancer de la vésicule biliaire. (*Comm. Médic. des Bouches-du-Rhône*, 19 janvier 1934, in *Marseille Médical*, n° 8, 16 mars 1934).
- FERDMANN JOHN. — Cancer de la vésicule biliaire. (*Ann. of Surgery*, Mai 1935).
- FINSTERER. — Sonderabdruck ans Medizinische klinik Wochenschrift für praktische Ärzte Jahrg. 1932 n° 13.
- FORGUE. — Cancer de la vésicule biliaire. (*Archives de la Société des sciences médicales de Montpellier*, fasc. VII, juillet 1928, p. 367).
- GENKIN et DMITRIK. — Zeits für krebsforsch XXXVI, 104.
- GIOIA (E.). — *Arch. Ist. Biochem. ital.* 1929, I, 351.
- HENSER. — Die blutende Gallenblase Münch. Med. Woch. 1925, n° 47, p. 2007, 2009.
- HUGUENIN. — Über einen Fall von Gallenblasenruptur mit tödlicher Blutung infolge eines Carcinoma haematodes an der Vereinigungsstelle der drei Hauptgallengänge. (*Virchow's Arch.* Berlin 1903, p. 552, 570, T. 173).
- JONAS. — Un cas de cancer de la vésicule biliaire. *Le Scalpel* (Bruxelles), p. 1098, Octobre 1922).
- JUNGHANS (H.). — Blutendes ulcus des gallenblase. (*Deutsche zeit für Chirurgie* 1930, T. 224, p. 93, 96).
- KAZAMA (Y.). — *Japan Medical World*, 1922, T. II, p. 309.

KELYNACK. — The relation of the gallstones to primary neo of the gallbladder. (*Practitioner*, 1896, T. LVI, p. 387).

KING et MAC CALLUM (P.). — *Brit. Journ. Surgery*, 1931, XIX, p. 310.

LEITCH (A.). — *British medical Journal*, 1924, t. II, p. 451.

Professeur LEREBoullet. — Les maladies du foie et leur traitement. (Gilbert, Paris 1910, p. 657).

LUGER. — Zur symptomatologie des gallenblasenkarzinoms. (*Medizinische klinik*, XXI, 1925, n° 28, p. 1797).

MEUNIER. — Cancer primitif de la vésicule biliaire; lithiase biliaire. (*Bull. Société Anat. de Paris*, T. 68, 1893, p. 585).

MORIN. — Epithelioma primitif de la vésicule biliaire (*Soc. Anat.*, 2 juillet 1897).

MOYNIHAN. — Gallstones and cancers. (*Lancet* 1905, T. I, p. 1227).

PACK et BUZZANCA. — *American Journal of surgery*, 1929, VII, 221).

PAPIN (Félix). — Cholécytite calculeuse et cancer de la vésicule biliaire. (*Congrès français de chirurgie*, séance du 12 octobre 1929).

PETROV (N.) et KROTKINA (N.). — 1) *Zeits fur krebsforsch*, 1923, 38, p. 249.
2) *Voprossy Onkolognū* (Kharkof) 1928, I, 89,
(Index anal. Cancerolog. 1929, III, 219).

- SALMON (Albert René). — Le cancer primitif de la vésicule biliaire. (*Th.* Paris 1930).
- SCAPIER (J.). — Cholestérine et cancer. (*Bull. Médical* n° 4, 22 janvier 1938, page 52).
- SHERRILL (J.-G.). — Carcinoma of the gallbladder. (*American journal of surgery*, T. 39, 1925, n° 12).
- SCHNYDER. — *Zeitblatt für pathologie*, 1915, T. 26, p. 361).
- SIEGERT. — Zur Aetiologie des primären Carcinoms. (*Arch. f. pathol. anat.* 1893).
- ZENHER. — Der primäre krebs der Gallenblase und seine Beziehungen zu Gallenstein. (*Th.* de Leipzig, 1889).
-

Imprimé par R. FOULON
29, rue Deparcieux, Paris XIV^e
